



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2018

Die SGPP-Behandlungsempfehlungen zur Schizophrenie

Kaiser, Stefan ; Berger, Gregor ; Conus, Philippe ; Kawohl, Wolfram ; Müller, Thomas J ;
Schimmelmann, Benno G ; Traber, Rafael ; Trächsel, Nathalie ; Vauth, Roland ; Seifritz, Erich

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2018.03303>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-160743>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Kaiser, Stefan; Berger, Gregor; Conus, Philippe; Kawohl, Wolfram; Müller, Thomas J; Schimmelmann, Benno G; Traber, Rafael; Trächsel, Nathalie; Vauth, Roland; Seifritz, Erich (2018). Die SGPP-Behandlungsempfehlungen zur Schizophrenie. Swiss Medical Forum, 18(25):532-539.

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2018.03303>

Eine Übersicht

Die SGPP-Behandlungsempfehlungen zur Schizophrenie

Prof. Dr. med. Stefan Kaiser^a, Dr. med. Gregor Berger^b, Prof. Dr. med. Philippe Conus^c, Prof. Dr. med. Wolfram Kawohl^{d,e}, Prof. Dr. med. Thomas J. Müller^{f,g}, Prof. Dr. med. Benno G. Schimmelmann^{h,i}, Dr. med. Rafael Traber^j, Dr. med. Nathalie Trächsel^k, Prof. Dr. med. Roland Vauth^l, Prof. Dr. med. Erich Seifritz^e

^a Service de psychiatrie adulte, Département de santé mentale et de psychiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^b Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich; ^c Service de Psychiatrie Générale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois; ^d Bereich Psychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Dienste Aargau; ^e Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich; ^f Zentrum für Seelische Gesundheit, Privatklinik Meiringen; ^g Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern; ^h KJP Hoheluft, Praxisgemeinschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Hamburg, Deutschland; ⁱ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern; ^j Organizzazione sociopsichiatrica cantonale, Mendrisio; ^k Praxis für Psychiatrie und Psychotherapie, Schwerpunkt Alterspsychiatrie, Sion; ^l Erwachsenen-Psychiatrische Klinik, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel



Die Artikel in der Rubrik «Richtlinien» geben nicht unbedingt die Ansicht der SMF-Redaktion wieder. Die Inhalte unterstehen der redaktionellen Verantwortung der unterzeichnenden Fachgesellschaft bzw. Arbeitsgruppe; in vorliegendem Artikel handelt es sich um die Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP).

Einführung

Schizophrene Erkrankungen gehören zu den weltweit führenden Ursachen für eine Reduktion der «disability adjusted life years», das heisst, sie gehen sowohl mit einer Reduktion von Alltagsfunktion und Lebensqualität als auch mit einer höheren Mortalität einher [1]. Durch die zunehmende Entwicklung und Evaluation psychosozialer Behandlungsangebote sowie die Ausweitung pharmakologischer Behandlungsoptionen hat die Komplexität der Behandlung von Patienten¹ mit schizophrenen Erkrankungen stark zugenommen.

Die Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) hat eine aus den Autoren dieses Artikels bestehende Arbeitsgruppe beauftragt, Behandlungsempfehlungen auf Basis internationaler Leitlinien zu erstellen. Ziel war, den aktuellen Wissensstand in Bezug auf die Behandlung von Patienten mit Schizophrenie zusammenzufassen, um so dem Nutzer in Klinik und Praxis einen Leitfaden für die komplexen Behandlungsmöglichkeiten an die Hand zu geben. Die Struktur dieser Behandlungsempfehlungen orientiert sich an Fragestellungen, die häufig im klinischen Alltag auftreten (Tab. 1). Dies umfasst Problembereiche von der Diagnose über die Akutbehandlung bis hin zur Rehabilitation. Im Bereich der Therapie sind jeder dieser Fragestellungen biologische und psychosoziale Interventionen zugeordnet, deren Auswahl sich nach dem klinischen Problem richtet. Da die Behandlung von Jugendlichen und älteren Patienten mit schizophrenen Psychosen einen sehr wichtigen Aspekt darstellt, betei-

ligten sich auch die Schweizer Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie (SGKJP) und die Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie (SGAP) an der Erstellung der Behandlungsempfehlungen.

Im ersten Schritt der Erstellung der Behandlungsempfehlungen erfolgte eine Synthese der wichtigsten internationalen Leitlinien für die Praxis im schweizerischen Gesundheitssystem. Grundlage sind die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) [2], des «National Institute for Clinical Excellence» (NICE) [3, 4], der «World Federation of Societies of Biological Psychiatry» (WFSBP) [5, 6] und des «Patient Outcomes Research Team» (PORT) [7, 8] (Tab. 2). Wenn keine oder keine aktuellen Empfehlungen in den internationalen Leitlinien verfügbar waren, erfolgte in einem zweiten Schritt eine Sichtung der Originalliteratur durch die Arbeitsgruppe. In einem dritten Schritt wurde zuletzt ein Konsens der Mitglieder der Arbeitsgruppe erarbeitet. Insgesamt muss betont werden, dass die Behandlungsempfehlungen nicht durch einen formalisierten Leitlinienentwicklungsprozess entstanden sind.²

Die Vollversion der Behandlungsempfehlungen ist auf der Homepage der SGPP (<http://www.psychiatrie.ch/sgpp/fachleute-und-kommissionen/behandlungsempfehlungen/>) verfügbar. Dieser Artikel richtet sich an in Praxis oder Klinik tätige Ärzte aller Fachrichtungen, die sich über die aktuellen Empfehlungen zur Behandlung der Schizophrenie informieren wollen. Diese Kurzversion im *Swiss Medical Forum* verfolgt zwei Ziele. Erstens gibt sie eine Übersicht über den Inhalt der Behandlungsempfehlungen. Zweitens werden die Empfehlungen zu einigen zentralen Aspekten der Behandlung genauer dargestellt, um direkte Hinweise auf aktuelle Behandlungsoptionen zu geben. In der Regel wird jedoch empfohlen, für die praktische Tätigkeit auf die Vollversion der Behandlungsempfehlungen zurückzugreifen.

¹ In den Behandlungsempfehlungen wird aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten selbstverständlich für beiderlei Geschlecht.

Tabelle 1: Inhaltsverzeichnis der Vollversion der Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) [27].

| | |
|----------|---|
| 1 | Einleitung |
| 2 | Grundlagen der Behandlung |
| 2.1 | Welche Haltung ist in der Behandlung angemessen und hilfreich? |
| 2.2 | Wie kann der Patient bei der Entscheidungsfindung beraten und unterstützt werden («shared decision making»)? |
| 2.3 | Wie definiert man Behandlungsziele und einen Behandlungsplan? |
| 2.4 | Wie misst man den Erfolg einer Behandlung? |
| 3 | Wie erstellt man eine Diagnose? |
| 3.1 | Wie stellt man die Diagnose nach ICD-10? |
| 3.2 | Wie grenzt man die Schizophrenie von anderen psychotischen Störungen ab? |
| 3.3 | Wie schliesst man eine substanzinduzierte psychotische Störung aus? |
| 3.4 | Wie schliesst man eine organische psychotische Störung aus? |
| 3.5 | Wie erfasst man komorbide psychische Erkrankungen? |
| 4 | Wie behandelt man Probleme der akuten Phase? |
| 4.1 | Wie tritt man mit einem akut erkrankten Patienten in Kontakt? |
| 4.2 | Wie bezieht man Angehörige und Bezugspersonen in die Akuttherapie ein? |
| 4.3 | Wie setzt man psychosoziale Interventionen in der Akutphase ein? |
| 4.4 | Wie setzt man Pharmakotherapie zur Symptomkontrolle ein? |
| 4.5 | Wie verhindert man Suizide und Selbstschädigung in der Akutphase? |
| 4.6 | Wie geht man mit fremdaggressivem Verhalten in der Akutphase um? |
| 5 | Wie geht man mit Nebenwirkungen der pharmakologischen Therapie um? |
| 5.1 | Welche allgemeinen Massnahmen sind zur Vermeidung von Nebenwirkungen erforderlich? |
| 5.2 | Wie geht man mit extrapyramidalen Störungen (EPMS) um? |
| 5.3 | Wie geht man mit metabolischen Nebenwirkungen um? |
| 5.4 | Wie geht man mit kardiovaskulären Nebenwirkungen um? |
| 5.5 | Wie geht man mit sexuellen Funktionsstörungen als Nebenwirkung um? |
| 5.6 | Andere Nebenwirkungen der Behandlung mit Antipsychotika |
| 6 | Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz vor? |
| 6.1 | Wann liegt unzureichendes Ansprechen auf ein Antipsychotikum vor? |
| 6.2 | Wie geht man bei unzureichendem Ansprechen auf antipsychotische Therapie vor? |
| 6.3 | Wann liegt Behandlungsresistenz im engeren Sinn vor? |
| 6.4 | Welche medikamentösen Strategien gibt es für Behandlungsresistenz im engeren Sinne? |
| 6.5 | Welche psychotherapeutischen Verfahren kommen bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz zum Einsatz? |
| 6.6 | Welche Hirnstimulationsverfahren können bei Behandlungsresistenz zum Einsatz kommen? |
| 6.7 | Wie behandelt man komorbide Suchterkrankungen? |
| 7 | Wie fördert man Recovery? |
| 7.1 | Wie kann Empowerment gefördert werden? |
| 7.2 | Wie erreicht man eine Verbesserung der Lebensqualität? |
| 7.3 | Wie fördert man soziale Integration und Inklusion? |
| 7.4 | Wie können Patienten bei der Suche und Aufrechterhaltung eines Arbeitsplatzes unterstützt werden? |
| 7.5 | Wie kann die körperliche Gesundheit gefördert werden? |
| 8 | Wie verhindert man Rückfälle? |
| 8.1 | Warum sollten Rückfälle verhindert werden? |
| 8.2 | Wie kann ein Rückfall frühzeitig erkannt werden? |
| 8.3 | Wie setzt man Antipsychotika zur Rückfallprophylaxe ein? |
| 8.4 | Welche psychosozialen Interventionen sind für die Rückfallprophylaxe geeignet? |
| 8.5 | Welche Organisation der Versorgungsstrukturen trägt zur Rückfallprophylaxe bei? |
| 9 | Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Ersterkrankung zu beachten? |
| 9.1 | Grundlagen |
| 9.2 | Versorgungsstrukturen |
| 9.3 | Pharmakologische Behandlung |
| 9.4 | Psychosoziale Interventionen |

2 Die SGPP entwickelt Behandlungs- und andere Empfehlungen zu wichtigen Fragen der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung, um ihren Mitgliedern bei ihren Bemühungen um Qualitätssicherung behilflich zu sein. Die Empfehlungen beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Im Einzelfall können auch andere Behandlungsarten und -vorgehen zum Ziel führen. Die Empfehlungen der SGPP werden regelmässig auf ihre Gültigkeit überprüft und von der SGPP mit grösster Sorgfalt in der für die Mitglieder und allenfalls andere Interessierte geeigneter Form publiziert. Die Befolgung oder Nichtbefolgung dieser Empfehlungen hat für den Arzt oder die Ärztin weder haftungsbefreiende noch haftungsbegründende Wirkung.

| | |
|-----------|---|
| 10 | Schizophrene Psychosen bei Kindern und Jugendlichen |
| 10.1 | Grundlage |
| 10.2 | Diagnose |
| 10.3 | Allgemeine Behandlungsprinzipien |
| 10.4 | Psychosoziale Behandlungsansätze |
| 10.5 | Pharmakologische Behandlungsansätze |
| 11 | Schizophrene Psychosen bei älteren Patienten |
| 11.1 | Grundlagen |
| 11.2 | Wie stellt man eine Diagnose und grenzt eine Schizophrenie von anderen Erkrankungen ab? |
| 11.3 | Allgemeine Behandlungsprinzipien |
| 11.4 | Psychosoziale Behandlungsansätze |
| 11.5 | Medikamentöse Behandlung |
| 11.6 | Wie geht man mit fremdaggressivem Verhalten um? |
| 11.7 | Wie geht man mit psychiatrischen Komorbiditäten um? |
| 12 | Ausblick |

Tabelle 2: Internationale Leitlinien als Grundlage der Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP).

| Leitlinie | Land | Jahr | Referenz | Inhalt |
|---|------|-----------|----------|--|
| Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) | D | 2006 | [2] | Alle Aspekte der Behandlung |
| «National Institute of Clinical Excellence» (NICE) | GB | 2013/2014 | [3, 4] | Alle Aspekte der Behandlung (in Bezug auf Medikation kurz gefasst) |
| «World Federation of Societies of Biological Psychiatry» (WFSBP) | Int | 2012/2013 | [5, 6] | Pharmakologische und andere biologische Therapieverfahren |
| «Patient Outcomes Research Team» (PORT) | USA | 2010 | [7, 8] | Kurze Leitlinie für alle Aspekte der Behandlung |

Grundlagen der Behandlung und Diagnose

In internationalen Leitlinien wird die Grundhaltung als Element der Behandlung unterschiedlich gewichtet, erhält aber eine zunehmende Bedeutung. Zentral erscheint hier der Begriff der *Recovery*-Orientierung. Nachdem lange Zeit die Behandlung der Schizophrenie von einer pessimistischen Grundhaltung geprägt war, vollzieht sich aktuell ein Wandel zu einer positiveren *Recovery*-orientierten Haltung [9]. Dabei hat der Begriff der *Recovery* unterschiedliche Bedeutungen [10]. Funktionelle *Recovery* meint die Wiederherstellung von Alltagsfunktion. Dem wird insbesondere von Betroffenenvertretern ein Konzept der persönlichen *Recovery* gegenübergestellt. Dies bezeichnet den individuellen Prozess der Entwicklung im Umgang mit einer psychischen Erkrankung, die Entwicklung einer Lebensperspektive und die Gestaltung eines sinnerfüllten Lebens.

Aus der *Recovery*-Orientierung ergeben sich fundamentale Elemente der Haltung, mit der in die Behandlung involvierte Personen ihren Patienten gegenüber treten sollten [3]. Dazu gehören zum Beispiel die partnerschaftliche Zusammenarbeit mit Patienten und Angehörigen, Interesse und Respekt für die Perspektive und den individuellen Weg des Patienten mit entspre-

chenden Wahlmöglichkeiten (gemeinsame Entscheidungsfindung), Schaffung einer Atmosphäre von Hoffnung und Optimismus. Aber auch für Institutionen ergeben sich einige grundlegende Überlegungen. So ist eine systematische und fortlaufende Reflektion der Haltung erforderlich, Betroffenenvertreter sollten sowohl in die Entwicklung von Angebotsstrukturen als auch in die Behandlungsangebote selbst einbezogen werden und die Rahmenbedingungen für die Behandlung sollten so wenig restriktiv wie möglich sein.

Aktuell erfolgt die Diagnose noch nach dem ICD-10 [11] (Tab. 3). Dabei werden im ICD-10 bestimmten psychotischen respektive Positivsymptomen eine besondere Bedeutung für die Diagnose zugemessen, sodass das Vorliegen eines solchen Symptoms für mindestens einen Monat ausreichend ist. Hierzu gehören akustische Halluzinationen in Form von Stimmenhören, bizzarem Wahn und Störungen des Ich-Erlebens. Wichtig ist die Abgrenzung somatischer Ursachen der Symptomatik.

Wie behandelt man Probleme der akuten Phase?

Eine grundlegende Behandlungsempfehlung in allen internationalen Leitlinien [2, 3, 8] betrifft die Notwendigkeit eines gut ausgebauten integrativen psychiatrischen

Tabelle 3: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD-10.

| | |
|---|---|
| G1 Entweder mindestens eines der Symptome, Anzeichen und Syndrome aufgelistet unter 1. oder mindestens zwei unter 2. sollten in der meisten Zeit während einer psychotischen Episode von mindestens einem Monat Dauer vorhanden sein | 1. Mindestens eines der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> a) Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung; b) Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmung; c) kommentierende oder dialogische Stimmen, die über das Verhalten des Patienten reden oder untereinander über ihn diskutieren, oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen; d) anhaltender kulturell unangemessener, bizarrer und völlig unrealistischer Wahn, wie der das Wetter kontrollieren zu können oder mit Ausserirdischen in Verbindung zu stehen. 2. Oder mindestens zwei der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> a) anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, täglich während mindestens eines Monats, begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutlichen affektiven Inhalt oder begleitet von langanhaltenden überwertigen Ideen; b) Neologismen, Gedankenabreissen oder Einschreibungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit oder Danebenreden führt; c) katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypien oder wächserne Biegsamkeit, Negativismus, Mutismus und Stupor; d) «negative» Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquate Affekte. |
| G2 Ausschlussvorbehalt | <ol style="list-style-type: none"> 1. Wenn die Patienten ebenfalls die Kriterien für eine manische Episode (F30) oder eine depressive Episode erfüllen, müssen die oben unter G1.1. und G1.2. aufgelisteten Kriterien vor der affektiven Störung aufgetreten sein. 2. Die Störung kann nicht einer organischen Gehirnerkrankung (im Sinne von F00-F09) oder einer Alkohol- oder Substanzintoxikation (F1x.0), einem Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) oder einem Entzugssyndrom (F1x.3, F1x.4) zugeordnet werden. |

Behandlungsangebotes für Patienten mit schizophrenen Erkrankungen, welches an die verschiedenen Stadien, Ausprägungen und kulturellen Bedingungen angepasste sein sollte.

Es besteht ein breiter Konsens, dass psychosoziale Interventionen neben der pharmakologischen Behandlung einen zentralen Platz in der Akutbehandlung einnehmen [2, 3, 8]. Psychosoziale Interventionen werden zum Erreichen eines breiten Spektrums von Zielen eingesetzt, zu denen die Vermittlung von Information und die Stärkung von Entscheidungskompetenz, die Reduktion von Symptomen, die Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus und nicht zuletzt das Entwickeln einer hoffnungsvollen Perspektive gehören [12]. Mit einer strukturierten Informationsvermittlung in Form von psychoedukativen Angeboten sollte bereits in der Akutphase begonnen werden [2, 3]. Die Arbeit mit Angehörigen und Bezugspersonen ist in der Behandlung von Patienten mit psychotischen Störungen von grosser Bedeutung. Eine strukturierte und regelmässige Familienintervention sollte beginnend in der akuten Phase angeboten werden [2, 3, 8] (siehe Abschnitt zur Rückfallprophylaxe für weitere Hinweise zu Psychoedukation und Familienintervention).

Obwohl psychosoziale Interventionen von grosser Wichtigkeit sind, bleibt die Pharmakotherapie ein Eckpfeiler der Akut- und Langzeittherapie schizophrener Erkrankungen. In der Akutbehandlung sind häufig psychotische Symptome (bzw. Positivsymptome) im Vordergrund, das heisst Wahn und Halluzinationen. Alle Leitlinien stimmen überein [2, 3, 6, 7], dass bei Auf-

treten psychotischer Symptome im Rahmen einer schizophrenen Erkrankung mit einem Antipsychotikum begonnen werden soll (siehe Tab. 4 für in der Schweiz zugelassene Antipsychotika). Bei Patienten mit Ersterkrankung empfehlen wir die Auswahl eines Antipsychotikums der zweiten Generation anschliessend an die DGPPN- und WFSBP-Leitlinien [2, 6], obwohl nicht alle Leitlinien eine solche Empfehlung geben [3, 7]. Bei Patienten mit mehr als einer Krankheitsepisode kann keine klare Empfehlung zugunsten einer Klasse von Antipsychotika gegeben werden [2, 3, 6, 7]. Wenn in der Vergangenheit ein Antipsychotikum erfolgreich eingesetzt wurde, sollte wieder auf dieses zurückgegriffen werden.

Es sollte mit der in Tabelle 4 aufgeführten empfohlenen Startdosis begonnen werden, wobei in Einzelfällen auch höhere Startdosen möglich sind. Bei ersterkrankten Patienten sind auch niedrigere Startdosen möglich. In der Folge wird eine individuell angepasste Titration (z.B. in wöchentlichen Schritten) bis zum Auftreten einer klinisch relevanten Verbesserung der Symptomatik oder dem Auftreten von Nebenwirkungen empfohlen. Wenn innerhalb von 4–6 Wochen keine klinische relevante Besserung der Symptomatik erfolgt, sollte gemäss den Empfehlungen für unzureichendes Ansprechen (siehe unten) vorgegangen werden.

In der Akutphase sind häufig Anxiolyse und Sedierung notwendig. Als Reservemedikation empfiehlt die Expertengruppe primär den Einsatz von Benzodiazepinen [2, 6]. Da Angst oder Agitation häufig sehr belastend für die Patienten sind, sollte eine feste Verordnung von

Tabelle 4: Dosisempfehlungen von in der Schweiz zugelassenen Antipsychotika (adaptiert nach [6, 25, 26]).

| Zugelassene CH Antipsychotika (AP) | Original CH Präparat | Startdosis (mg/Tag) | Tägliche Dosen | Zieldosis FEP (mg/Tag) | Zieldosis MEP (mg/Tag) | Maximale Dosis (mg/Tag) |
|------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------|------------------------|------------------------|--------------------------|
| Zweitgeneration AP | | | | | | |
| Amisulprid | Solian® | 200 | (1)–2 | 100–300 | 400–800 | 1200 (800 ¹) |
| Aripiprazol | Abilify® | 5–15 | 1 | 15–(30) | 15–30 | 30 |
| Clozapin | Leponex® | 25 | 2–(4) | 100–250 | 300–800 | 900 |
| Lurasidon | Latuda® | 40 | 1 | 40–80 | 40–120 | 120 |
| Olanzapin | Zyprexa® | 5–10 | 1 | 5–15 | 5–20 | 30 (20 ¹) |
| Paliperidon | Invega® | 3–6 | 1 | 3–9 | 3–12 | 12 |
| Quetiapin IR/XR | Seroquel® | 50 ² | 2/1 | 300–600 | 400–750 | 1000 (800 ¹) |
| Sertindol | Serdolect® | 4 | 1 | 12–20 | 12–24 | 24 |
| Risperidon | Risperdal® | 1–2 | 1–2 | 1–4 | 3–10 | 10 |
| Erstgeneration AP | | | | | | |
| Chlorprothixen | Truxal® | 50–100 | 2–4 | 100–150 | 200–300 | 1200 |
| Clotiapin | Entumin® | 20–40 | 1–3 | 60–100 | 120–200 | 360 |
| Flupentixol | Fluanxol® | 2–10 | 1–3 | 2–10 | 10–20 | 40 |
| Haloperidol | Haldol® | 1–10 | (1)–2 | 1–4 | 3–15 | 20 |
| Levomepromazin | Nozinan® | 25–50 | 2–4 | 75–125 | 150–250 | 500 |
| Promazin | Prazine® | 50–150 | 1–2 | 100–300 | 200–600 | 1000 |
| Pipamperon | Dipiperon® | 40 | 3 | 60–180 | 120–360 | 360 |
| Sulpirid | Dogmatil® | 50 | 2–3 | 400–800 | 800–1600 | 1600 |
| Zuclopenthixol | Clopixol® | 2–50 | 1–3 | 2–10 | 25–50 | 80 |

CH = Schweizer; FEP = Erste psychotische Episode; MEP = Multiple psychotische Episoden

Neben den aufgeführten Zweitgeneration-AP sind ausserhalb der Schweiz noch Ziprasidon (Zeldox®) und Asenapin (Sycrest®) für die Behandlung von Schizophrenien zugelassen.

¹ Bei Medikamenten, für die internationale Dosierungsempfehlungen über die in der Schweiz zugelassene Höchstdosis hinausgehen, ist letztere in Klammern angegeben.

² Die hier angegebenen Dosen für Quetiapin entsprechen den Zulassungsstudien. In der Praxis haben sich bei Patienten mit akuter Symptomatik höhere Startdosen bewährt.

Benzodiazepinen in den ersten Wochen der Behandlung erwogen werden. Die Beurteilung und gegebenenfalls Behandlung von Suizidalität und Fremdaggressivität spielt in der Akutphase eine wichtige Rolle und die Vollversion der Behandlungsempfehlungen gibt hier weiterführende Hinweise.

Wie geht man mit Nebenwirkungen um?

Nebenwirkungen antipsychotisch wirksamer Medikamente beeinflussen die Lebensqualität und die körperliche Gesundheit unserer Patienten. Zudem hängt die Adhärenz zur Behandlung entscheidend von den Nebenwirkungen der Medikation ab [5]. Tabelle 5 gibt eine Übersicht zu häufigen Nebenwirkungen von Antipsychotika.

Heute spielen metabolische Störungen in der Langzeitbehandlung mit Antipsychotika eine grosse Rolle. Dabei erhöhen Gewichtszunahme, die mögliche Entwicklung eines Diabetes mellitus, Plasmalipiderhöhung und Auffälligkeiten im Elektrokardiogramm (EKG) der Patienten das durch den häufig vorkommenden ungesunden Lebensstil vorhandene Risiko des Auftretens somatischer Erkrankungen noch weiter. Zur Präven-

tion von metabolischen Nebenwirkungen ist eine Erfassung des Risikoprofils vor Beginn der Behandlung notwendig. Bei Patienten mit Risikofaktoren sollte ein Antipsychotikum mit einem niedrigen metabolischen Risiko ausgewählt werden. Im Verlauf ist eine regelmässige Kontrolle von Blutdruck, Blutzucker und Lipiden sowie Gewicht respektive Taillenumfang empfohlen. Eine heterogene Gruppe von psychosozialen Interventionen zeigt positive Effekte sowohl für die Prävention einer Gewichtszunahme als auch für die Gewichtsreduktion [5, 13]. Diese Interventionen beinhalten unter anderem Ernährungsberatung, körperliches Training und Gewichtsmanagement-Programme. Wenn eine Gewichtszunahme zu beobachten ist und psychosoziale Interventionen keinen Effekt haben, ist der Wechsel auf ein Antipsychotikum mit einem günstigeren metabolischen Risikoprofil unter Beachtung des Risikos einer Symptomzunahme zu erwägen [2, 5]. In Zusammenarbeit mit einem Fachexperten für metabolische Erkrankungen ist eine ergänzende Therapie mit Metformin möglich [14], das positive Effekte auf Gewicht und metabolische Parameter gezeigt hat.

Auch wenn extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen (EPMS) bei der Therapie mit Antipsychotika der

Tabelle 5: Überblick der gängigen Nebenwirkungen der wichtigsten in der Schweiz zur Anwendung kommenden Antipsychotika (angepasst und gekürzt nach Hasan et al. [5]).

| | Wirkstoff | | | | | | | | | |
|--|-------------|------------|-------------|----------|-----------|-------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| Nebenwirkung | Haloperidol | Amisulprid | Aripiprazol | Clozapin | Olanzapin | Paliperidon | Quetiapin | Risperidon | Sertindol | Lurasidon |
| Akathisie / Parkinsonoid | +++ | 0/(+) | + | 0 | 0/(+) | 0/++ | 0/(+) | 0/++ | 0/(+) | ++ |
| Spätdyskinesien | +++ | (+) | (+) | 0 | (+) | (+) | ? | (+) | (+) | ? |
| Anfälle ¹ | + | 0 | (+) | ++ | 0 | 0 | 0 | 0 | (+) | ? |
| QTc | + | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | +++ | (+) |
| Hyperglykämie | (+) | (+) | 0 | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | + | (+) - + |
| Hyperlipidämie | (+) | (+) | 0 | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | + | (+) - + |
| Hypotension | ++ | 0 | + | (+) | (+) | ++ | ++ | ++ | (+) | 0/(+) |
| Agranulozytose | 0/(+) | 0/(+) | 0/(+) | + | 0/(+) | 0/(+) | 0/(+) | 0/(+) | 0/(+) | 0/(+) |
| Gewichtszunahme | + | + | (+) | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ | (+) - + |
| Prolaktinerhöhung | +++ | +++ | 0 | 0 | (+) | ++ | (+) | ++ | (+) | ++ |
| Sedierung | + | 0/(+) | 0 | +++ | + / ++ | + | ++ | + | (+) | ++ |
| Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) | + | ? | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) | ? |

Häufigkeit: 0: kein Risiko; (+): selten, vergleichbar mit Placebo; +: <1%; ++: <10%; +++: ≥10%; ?: keine oder begrenzte Daten

Gewicht (Änderung während 6–10 Wochen): +: 0–1,5 kg; ++: 1,5–3 kg; +++: >3 kg

¹ Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Anfallsrisiko für verschiedene atypische Antipsychotika. Aufgrund der unklaren Datenlage orientieren wir uns an der Einteilung von Hasan et al.

zweiten Generation seltener zu beobachten sind, ist ihre Identifikation und Behandlung weiterhin wichtig. Zu den akuten EPMS zählen akute Dystonie, Parkinsonismus und Akathisie (Sitzunruhe). Akute Dystonie und Parkinsonismus können mit einem Anticholinergikum (z.B. Biperiden) behandelt werden [2, 5]. Auf eine langfristige Kombination eines Antipsychotikums mit einem Anticholinergikum sollte jedoch verzichtet werden. Für die Behandlung der Akathisie gibt es Hinweise auf die Wirksamkeit von Benzodiazepinen und nicht-kardioselektiven Betablockern [2, 5]. Bei allen akuten EPMS empfiehlt sich der Versuch einer Dosisreduktion oder der Umstellung auf ein Atypikum mit geringem Risiko für EPMS (Tab. 5). Die Behandlung von Spätdyskinesien, die im Verlauf einer antipsychotischen Behandlung auftreten können, ist komplex und sollte durch einen Spezialisten erfolgen.

Verlängerungen des QT-Intervalls unter Therapie mit Antipsychotika können in sehr seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) führen [5]. Ein Risiko besteht vor allem für Patienten mit kardialen Vorerkrankungen sowie bei Kombination mit anderen QT-Intervall-verlängernden Substanzen, sodass diese Faktoren vor Beginn abgeklärt und das EKG im Verlauf kontrolliert werden sollte. Andere häufige Nebenwirkungen wie Prolaktinerhöhung, sexuelle Dysfunktionen und Sedierung führen vor allem zu einer Einschränkung der Lebensqualität.

Auch unabhängig von Nebenwirkungen der Behandlung haben Patienten mit Schizophrenie eine schlechtere körperliche Gesundheit und demzufolge eine um 10–25 Jahre verkürzte Lebenserwartung [15]. Daher sollten Psychiater und andere Ärzte, die Patienten mit einer Schizophrenie behandeln, darauf achten, dass Risikofaktoren erkannt und reduziert werden und dass die Patienten bezüglich somatischer Krankheiten optimal untersucht und behandelt werden. Wir betonen hier diesen Aspekt, weil Patienten mit Schizophrenie zwar häufig Kontakt zum Gesundheitssystem haben, somatische Erkrankungen aber seltener adäquat diagnostiziert und behandelt werden [16].

Vorgehen bei unzureichendem Ansprechen und Behandlungsresistenz?

Die Begriffe des unzureichenden Ansprechens und der Behandlungsresistenz sind in den internationalen Leitlinien vor allem auf die Pharmakotherapie bezogen [2, 3, 6, 7]. Allerdings gehen diese Definitionen davon aus, dass die Pharmakotherapie in ein multimodales Behandlungskonzept mit psychologischen und sozialen Therapieelementen eingebettet ist. Besonders hervorzuheben ist, dass alle umfassenden Leitlinien bei unzureichendem Ansprechen auf die antipsychotische Therapie und Behandlungsresistenz den Einsatz spezifischer psychotherapeutischer Verfahren vorsehen [2, 3, 7]. Unzureichendes Ansprechen bezeichnet eine

insuffiziente Verbesserung von Symptomen respektive Alltagsfunktion oder Lebensqualität unter der Therapie mit einem Antipsychotikum, während die Behandlungsresistenz im engeren Sinne erst nach Behandlung mit mindestens zwei Antipsychotika in ausreichender Dauer und Dosierung eintritt.

Häufige Ursachen für unzureichendes Ansprechen müssen ausgeschlossen werden [2, 17]. Dazu sind folgende Fragen zu klären:

- Ist die Diagnose einer schizophrenen Psychose korrekt?
- Liegt eine komorbide Suchterkrankung vor?
- Liegen andere komorbide psychische oder somatische Erkrankungen vor?
- Werden die Medikamente wie verschrieben eingenommen?
- Wurde ein ausreichender Plasmaspiegel erreicht (Ausschluss Non-Adhärenz, Interaktionen, schnelle Metabolisierung)? Hierbei ist anzumerken, dass es ausser für Clozapin keinen nachgewiesenen Mindestplasmaspiegel gibt und eine Plasmaspiegelbestimmung nur bei einer konkreten Fragestellung sinnvoll ist.
- Sind psychosoziale Probleme berücksichtigt und gegebenenfalls behandelt?

Wenn diese Ursachen für ein unzureichendes Ansprechen ausgeschlossen sind, bleiben als grundsätzliche Möglichkeiten eine Dosiserhöhung und die Umstellung auf ein anderes Antipsychotikum [2, 6]. Eine Kombinationstherapie ist zu diesem Zeitpunkt nicht indiziert.

Von Behandlungsresistenz im engeren Sinn spricht man bei unzureichendem Ansprechen auf mindestens zwei Antipsychotika in empfohlener Dosierung und Dauer [2, 6, 17]. Alle internationalen Leitlinien empfehlen bei Vorliegen von Behandlungsresistenz die Umstellung auf eine Monotherapie mit Clozapin [2, 3, 6, 7]. Beim Einsatz von Clozapin sind die schrittweise Aufdosierung und die strikte Beachtung der in der Fachinformation genannten Kontrolluntersuchungen unbedingt zu beachten. Für alle anderen Strategien – insbesondere Kombinations- und Augmentationsstrategien – gibt es keine konsistente Studienlage und dementsprechend keine Empfehlungen in den internationalen Leitlinien.

Hinsichtlich des Einsatzes von psychotherapeutischen Verfahren gibt es vor allem bei therapieresistenter Positivsymptomatik Evidenz für einen positiven Effekt einer spezifischen kognitiven Verhaltenstherapie [18], wobei diese Ansätze bisher nur begrenzt verfügbar sind.

Die elektrokonvulsive Therapie (EKT) wurde bisher in einigen aber nicht allen Leitlinien als Option bei Versagen aller anderen Therapiestrategien angegeben [2, 5]. Zur Behandlung von katatonen Symptomen ist die EKT eine wichtige Behandlungsoption. Für den Einsatz von

transkranieller Magnetstimulation gibt es noch uneinheitliche Empfehlungen [2, 5, 7], wobei mittlerweile gute Evidenz für den Einsatz niederfrequenter Stimulation des linken temporo-parietalen Kortex bei therapieresistenten akustischen Halluzinationen vorliegt.

Wie verhindert man Rückfälle?

Psychotische Episoden stellen für die Betroffenen und ihr Umfeld eine grosse Belastung dar, beeinflussen den langfristigen Outcome und das Funktionsniveau negativ [19] und Rückfälle sind häufig mit Hospitalisationen und erheblichen Behandlungskosten verbunden [20]. Rückfallprävention sollte immer mit anderen Behandlungszielen wie funktioneller und persönlicher Recovery verknüpft werden.

Unter antipsychotischer Medikation stabilisierte Patienten zeigen eine hohe Rückfallrate, wenn die Medikation abgesetzt wird [3, 19]. Daher wird in der Regel eine Erhaltungstherapie empfohlen, die von der Anzahl und der Schwere der Krankheitsepisoden abhängig ist [2, 5]. Nach einer ersten psychotischen Episode sollte eine antipsychotische Therapie für mindestens 12 Monate nach Remission der Symptome erfolgen, nach einer zweiten Episode für mindestens 24 Monate. Nach mehr als zwei Episoden sollte eine Langzeitbehandlung vorgeschlagen werden. Es wird empfohlen, die in der Akutphase wirksame Substanz auch zur Erhaltungstherapie einzusetzen. Hinsichtlich der Applikationsform sind langwirksame Depotpräparate eine wirksame Alternative, über die Patienten informiert werden sollten.

Die Frage der Erhaltungsdosis beziehungsweise Dosisreduktion unterliegt aktuell kontroversen Diskussionen. Insgesamt plädieren mittlerweile viele Autoren für das Anstreben möglichst niedriger Dosen in der Erhaltungstherapie [21], wobei dies gegen ein erhöhtes Rückfallrisiko unter Reduktionsstrategien abgewogen werden muss [22]. Das Thema Dosisreduktion respektive Absetzen sollte vom Behandler proaktiv angesprochen werden. Vor- und Nachteile des Vorgehens sollten in einem Prozess der gemeinsamen Entscheidungsfindung abgewogen werden. Bei Dosisreduktion oder Absetzen sollten das Monitoring und die Erkennung von drohenden Rückfällen immer wieder besprochen werden.

Eine zunehmende Zahl von Studien hat in den letzten Jahren psychosoziale Interventionen zur Rückfallprävention untersucht. Psychoedukative Interventionen in Kombination mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Elementen sind eine empfohlene Intervention [12, 23]. Wichtige Elemente sind hierbei die Erarbeitung eines eigenen Verständnisses der Erkrankung sowie

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Stefan Kaiser
Département de santé
mentale et de psychiatrie
Service de psychiatrie adulte
Hôpitaux Universitaires
de Genève
Chemin du Petit-Bel-Air
CH-1225 Chêne-Bourg
stefan.kaiser[at]hcuge.ch

von Strategien zum Erkennen individueller Stressoren, von Frühwarnzeichen und von individuellen Reaktionsmöglichkeiten (siehe [24] für ein entsprechendes Manual). Eine strukturierte und regelmässige Familienintervention sollte beginnend in der akuten Phase angeboten werden und scheint das Rückfallrisiko zu reduzieren [2, 3, 8]. Schwerpunkt dieser Interventionen sind Psychoedukation, Problemlösen und Krisenmanagement.

Ausblick

Wir hoffen, dass wir mit den SGPP-Behandlungsempfehlungen eine nützliche Hilfe für die Arbeit mit an Schizophrenie erkrankten Patienten geben können. Aus der Arbeit an den Behandlungsempfehlungen ergeben sich für die Autoren eine Reihe weiterer Überlegungen. Erstens gibt es, wie an mehreren Stellen in den Behandlungsempfehlungen hervorgehoben, für viele hochrelevanten praktischen Fragen einen Mangel an klinischen Studien. Hier wäre es aus Sicht der Autoren

wünschenswert, praxisrelevante klinische Studien noch stärker als bisher auch in der Schweiz durchzuführen, idealerweise unter Einschluss universitärer und nichtuniversitärer Akteure. Dabei wird ein wesentliches Element zukünftiger Entwicklung von Therapiemöglichkeiten die Individualisierung (oder Personalisierung) von Behandlung sein. Hiermit ist allerdings nicht nur die Nutzung biologischer Prädiktoren für Therapien gemeint, sondern die integrierte Berücksichtigung biologischer, psychologischer und sozialer Voraussetzungen des einzelnen Patienten. Zweitens gibt es trotz des in vielen Bereichen noch begrenzten Wissens ein breites Spektrum evidenzbasierter biologischer und psychosozialer Interventionen. Es ist eine grosse Herausforderung, diese Behandlungsmöglichkeiten allen an Schizophrenie erkrankten Patienten zur Verfügung zu stellen. Diese Herausforderung kann von einzelnen Akteuren im psychiatrischen Versorgungssystem kaum bewältigt werden. Hier werden in Zukunft noch stärkere gemeinsame Anstrengungen und eine zunehmende Vernetzung von niedergelassenen Ärzten, Kliniken und Einrichtungen der Rehabilitation nötig sein.

Disclosure statement

Die SGPP unterstützte die Arbeit der Projektgruppe mit einem Beitrag für Reisekosten, sonst erfolgten keine finanziellen Zuwendungen in Bezug auf die Behandlungsempfehlungen.

SK deklariert Vortragshonorare von Janssen, Lundbeck und Takeda, die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. GB deklariert Vortragshonorare von Lundbeck, Opopharma und Burgerstein, die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. WK erhielt persönliche Honorare von Janssen, Eli Lilly (Suisse) SA, der VA Aargau, Takeda, Vifor und der Zürcher Gesundheitsdirektion, während die Studie durchgeführt wurde. TJM deklariert Vortragshonorare von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Lundbeck, Janssen, Servier, Eli Lilly, Zeller Medical, Mepha, Sunovion und Sandoz; er ist oder war als Berater für Eli Lilly, Lundbeck, Otsuka, Sunovion, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca und Janssen tätig. BGS deklariert persönliche Honorare von Shire, die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. RT deklariert persönliche Honorare von Lundbeck (Beratungsgremien), die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. RV deklariert persönliche Honorare von Janssen, Eli Lilly, Lundbeck, Otsuka und Takeda, die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. ES deklariert Forschungsmittel von Lundbeck sowie persönliche Honorare von AstraZeneca, Otsuka, Eli Lilly, Janssen, Lundbeck, Novartis, Pfizer und Servier, die nicht in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit stehen. PC und NT melden keine finanziellen Beihilfen und keine anderen potenziellen Interessenkonflikte, die für diesen Artikel relevant sind.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.medicalforum.ch.

Quintessenz

- Schizophrene Erkrankungen gehen häufig mit einer Einschränkung von Alltagsfunktion und Lebensqualität einher und sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, was komplexe Behandlungsangebote unter angemessener Berücksichtigung psychosozialer und pharmakologischer Interventionen notwendig macht.
- Die Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) beinhalten eine Synthese der internationalen Leitlinien. Für Bereiche, zu denen es keine konsistenten Empfehlungen in den internationalen Leitlinien gibt, wurde eine eigene Literatursuche durchgeführt und ein Konsens in der Expertengruppe erarbeitet.
- Behandlungsziele sind nicht mehr auf die Remission von Symptomen und die Rückfallprophylaxe beschränkt. Der funktionellen und persönlichen Recovery wird heute eine grosse Bedeutung zugemessen.
- Die SGPP-Behandlungsempfehlungen sind anhand klinischer Fragestellungen strukturiert, die sich bei der Behandlungsplanung zum Erreichen der genannten Ziele häufig stellen.
- In der hier vorliegenden Kurzversion werden für Ärzte aller Fachrichtungen zentrale Elemente der Behandlungsempfehlungen vorgestellt.